

Resultater ved behandling av seminomatøs testikkelkreft ved Kreftavdelingen, UNN, Tromsø

oppnår Kreftavdelingen ved UNN like gode resultater som større behandlingssentra?

5.årsoppgave i Stadium IV - medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Øivind Solhaug og Johannes Stenberg Medisin kull 2006

Veiledere Hege Sagstuen Haugnes og Roy Bremnes

Kontaktinformasjon:

e-post: oivind.solhaug@gmail.com, johannes.stenberg@gmail.com

telefon: 91 32 16 60, 41 62 07 63

Nøkkelord: Testikkel, kreft, behandling, overlevelse

SAMMENDRAG	3
1. INTRODUKSJON	4
2. METODE	6
2.1 DESIGN	6
2.2 INKLUSJONSKRITERIER	7
2.3 EKSKLUSJONSKRITERIER	7
2.4 BEHANDLING	7
2. 5 DATABEARBEIDELSE	9
2.6 ETIKK	10
3.0 RESULTATER	11
3.1 DEMOGRAFISKE OG KLINISKE DATA	11
3.2 BEHANDLING	12
3.2.1 <i>Den totale populasjonen</i>	12
3.2.2 <i>Ikke-Swenotecagruppen, klinisk stadium I</i>	12
3.2.3 <i>Swenotecagruppen, klinisk stadium I</i>	13
3.2.4 <i>Avanserte stadier, klinisk stadium IIA-IV</i>	13
3.3 OVERLEVELSE OG RESIDIV	14
3.4 OVERLEVELSE OG DØD	15
4. DISKUSJON	15
4.1 STYRKER OG SVAKHETER	15
4.2 RELASJON TIL ANDRE STUDIER	17
4.3 KONKLUSJON	19
5. ORGANISERING	20
6. REFERANSER	21
VEDLEGG 1	22
VEDLEGG 2	23

Sammendrag

Testikkelkreft er den absolutt vanligste kreftformen hos unge menn i alderen 15 til 40 år. Samtidig som insidensen har økt, har helbredelsesraten steget slik at langt færre dør av sykdommen. Siden 1985 har Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), Tromsø utført diagnostikk og behandling av pasienter med testikkelkreft, og siden 1991 har all behandling av pasienter med testikkelkreft i Helseregion Nord foregått ved Kreftavdelingen UNN.

Målet med denne studien var å kvalitetssikre behandlingsresultatene for pasienter med seminomatøs testikkelkreft. Vi har analysert antall pasienter med residiv og beregnet total og sykdomsspesifikk overlevelse samt median tid til disse hendelsene. Vi har sammenlignet pasientenes behandling før og etter innføringen av det Svensk-Norske testikkelkreftprosjektets (Swenoteca) sine protokoller for seminomatøs testikkelkreft. Data er innhentet ved journalgjennomgang av alle pasienter diagnostisert med seminom ved Kreftavdelingen UNN Tromsø i perioden 1986-2007.

Totalt 195 pasienter ble inkludert. Ikke-Swenoteca gruppen bestod av 88 pasienter, av disse fikk 94,5 % stråleterapi. Andelen behandlet med stråleterapi falt fra 94,5 % til 28 % i Swenotecagruppen. Dette medførte at andelen pasienter i klinisk stadium I som ble fulgt tett med hyppige kontroller som eneste behandling etter orkiektomi økte fra 1 til 68 %. Dette var som forventet etter de nye retningslinjer fra Swenoteca. Vi har en median oppfølgingstid på 10,5 år, hvor ingen er fulgt kortere enn 2 år. Residiv rammet kun seks pasienter og kreftspesifikk overlevelse var 99,5%, som er fullt på høyde med det som forventes og som produseres ved større sentra takket være dette binasjonale Swenoteca samarbeidet rundt forskning og behandlingsretningslinjer vedrørende seminomatøs testikkelkreft.

1. Introduksjon

Testikkelkreft er en nokså sjelden sykdom, og utgjør 1-3 % av alle krefttilfeller hos menn[1]. Til tross for dette er det den absolutt vanligste kreftformen hos unge menn i alderen 15 til 40 år. Insidensen i Norge har økt kraftig de siste 60 årene. I årene 1953-58 var insidensen 2,8 pr 100 000, mens i årene 2003-2007 var den steget til 11,0 per 100 000, nesten en firedobling. Prevalensen i Norge har fra 1997 til 2007 økt fra 3566 til 5515 personer [2]. Norge og Danmark har den høyeste forekomsten i verden av testikkelkreft [3].

Behandlingen av testikkelkreft er blitt betydelig mer effektiv de siste tiårene. Samtidig som insidensen har økt, har helbredelsesraten steget slik at det nå er langt færre som dør av sykdommen sammenlignet med tidligere. 5-årsoverlevelsen av testikkelkreft nasjonalt sett for menn behandlet i årene 1998-2002 var på hele 97 %, sammenlignet med kun 56 % for menn behandlet i årene 1953-1957 [2]. Årsaken til bedret overlevelse skyldes i hovedsak innføringen av cisplatin i kombinasjonskjemoterapi med vinblastin og bleomycin i 1978 [4]. Vinblastin ble etter hvert erstattet av etoposid da dette stoffet gir bedre overlevelse ved svært utbredt sykdom samt færre bivirkninger[5]. Innføringen av tumormarkørene Alfaføtoprotein (AFP), Humant choriongonadotropin (HCG) og Laktat dehydrogenase (LDH) på 1980-tallet har bidratt til å bedre diagnostikk og oppfølging, samt tidligere oppdagelse av residiv[6, 7]. Introduksjon av CT-bildedagnostikk på 1980-tallet har ført til en mer presis stadieinndeling og dermed igangsetting av behandling bedre tilpasset sykdomsstadiet.[8].

Siden 1985 har Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), Tromsø utført diagnostikk og behandling av pasienter med testikkelkreft. Siden 1991 har all behandling av pasienter med testikkelkreft i Helseregion Nord foregått ved Kreftavdelingen UNN, Tromsø [9, 10].

Målet med denne studien var å kvalitetssikre behandlings og overlevelsedata for seminomatøs testikkelkreft ved Kreftavdelingen, UNN Tromsø. Vi har analysert antallet

pasienter med residiv, beregnet total og sykdomsspesifikk overlevelse samt median tid til disse hendelsene. Vi har sammenlignet pasientenes behandling før og etter innføringen av det Svensk-Norske testikkelkreftprosjektets (Swenoteca) sine protokoller for seminomatøs testikkelkreft. Vår hypotese er at seminompasienter ved UNN har minst like gode behandlingsmessige resultater som pasienter behandlet ved større internasjonale sentra. Vi antar at innføringen av Swenoteca samarbeidet sikrer en standardisert og vitenskapelig begrunnet behandling for et stort antall pasienter på et internasjonalt anerkjent nivå.

2. Metode

2.1 Design

Vi har gått gjennom journalene til alle pasienter diagnostisert med testikkelkreft av typen seminom ved Kreftavdelingen UNN Tromsø i perioden 1986-2007. Sykehusets testikkelkreftregister viste at Kreftavdelingen i Tromsø har behandlet eller gitt deler av behandlingen til totalt 207 pasienter med diagnosen seminom siden 1986.

Vi har registrert hvilken behandling pasientene fikk: Kirurgi, kjemoterapi, stråleterapi eller kun observasjon, samt detaljer vedrørende behandlingen. Standard oppfølgingsperiode etter avsluttet behandling er på ti år, det vil si at pasienter diagnostisert før 1999 vil ha avsluttet oppfølgingen ved kreftavdelingen forut for denne registreringen. Siden alle pasienter med testikkelkreft i Helseregion Nord, det vil si Nord-Norge, behandles ved Kreftavdelingen, UNN, har vi gått gjennom journaler frem til 16.12.2009 for å finne eventuelle sene residiv. For pasienter flyttet til annen landsdel har ansvarlig lege ved regional kreftavdeling blitt kontaktet for å få opplysninger om eventuelle residiv. I live/død status ble kontrollert gjennom Folkeregisteret per 31.12.2010. Ved død ble dødsårsak innhentet ved å kontakte lokalsykehus eller pasientens fastlege.

Vi har registrert fødselsdato, dato for orkiektomi, primær behandlingsmetode, dato og lokalisasjon for residiv, residivbehandling, dato for død, dødsårsak, om pasienten har hatt synkron eller metakron bilateral testikkelkreft, lokalisasjon av metastaser for pasienter i stadium IV, dato for komplett remisjon, siste oppfølgingsdato, og om pasienten har fulgt Swenoteca-programmet. Ut fra våre data har vi kalkulert total overlevelse, sykdomsspesifikk overlevelse, antall residiv og median tid til residiv. I tillegg har vi sammenlignet pasientgruppen diagnostisert fra 1990-2000 (før Swenoteca) med pasienter diagnostisert i perioden 2000-2007. Da de fleste residiv kommer i løpet av de to første årene, regner vi oppfølgingstiden på minimum 2 år for de pasienter som er fulgt kortest som tilstrekkelig [11].

Vi har i tillegg sett på betydningen av mulige risikofaktorer som tumorstørrelse > 4cm og invasjon av rete testis [12], og andre prognostiske og mulige prognostiske faktorer som stadieinndeling (Royal Marsden Hospital - se vedlegg 1), vaskulær invasjon, sivilstatus, røykevaner, kroppsmasseindex, biokjemiske markører (AFP, HCG og LDH), Vi ønsket også å se om hormonnivåer før oppstart av behandling (testosteron, follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) og kjønnsormonbindende globulin (SHBG)) kunne være en prognostisk faktor, men disse data var lite komplette og kunne ikke brukes.

2.2 Inklusjonskriterier

Alle pasienter som fikk diagnosen seminomatøs testikkelkreft ved Kreftavdelingen UNN Tromsø fra 01.01.1986 til 31.12.2007. Alle stadier ble inkludert og patologibeskrivelse kontrollert.

2.3 Eksklusjonskriterier

Vi ekskluderte alle med forhøyet AFP, bortsett fra tilfellene der AFP var lett forhøyet og stabil gjennom hele behandlingsperioden. Vi valgte å inkludere alle pasienter med forhøyet HCG selv om HCG verdier > 200 enheter per liter (E/L) kan indikere tilstedeværelse av en non-seminomatøs komponent i tumor [12]. Vi har valgt å gjøre dette siden pasientene ble behandlet som seminomer.

Pasienter som hadde mottatt primærbehandling ved Det Norske Radiumhospital (DNR) ble ekskludert, og dette gjaldt også pasienter som hadde blitt diagnostisert med non-seminomatøs testikkelkreft på tidligere eller senere tidspunkt enn seminomet.

2.4 Behandling

Orkiektomi av affisert testikkel er initiell behandling for all testikkelkreft, dette blir normalt

utført ved lokalsykehuset og preparatet sendes til patologisk avdeling ved Nordlandssykehuset i Bodø eller til UNN Tromsø. Pasienten blir så henvist kreftavdelingen ved UNN Tromsø for stadieinndeling og videre behandling. I løpet av vår observasjonsperiode har behandlingen gått gjennom store endringer. Fra 1986 til 2007 har trenden gått fra stråleterapi til observasjon, eller cellegiftsbehandling. Behandling utover orkiektomi var i mindre grad standardisert i perioden før 2000. Da fulgte man generelle retningslinjer fra DNR i Oslo.

Norum et al beskriver i en artikkel fra 1995 detaljert behandlingen av seminomer ved UNN, Tromsø. Seminomer i klinisk stadium (CS) I, IIA og IIB ble behandlet med stråleterapi mot ipsilaterale iliacale og para-aortale lymfeknuter (Dog-Leg felt). Total stråledose var initialt 36-40 Grey (Gy) fordelt på 2 Gy fraksjoner, men ble frem mot 1995 redusert til en totaldose på 30,6-39,6 Gy fordelt på 1,8 Gy fraksjoner (stadium II mottok de høyeste dosene). Stadium IIC-IV ble behandlet med fire kurer bleomycin, etoposid og cisplatin (BEP). Eventuelle resttumores etter kjemoterapi ble kirurgisk fjernet [9].

Swenoteca ble etablert i 1981 som et samarbeid mellom alle norske og svenske sykehus som behandlet pasienter med testikkelkreft. Primært utformet de programmer for stadieinndeling, behandling og oppfølging av non-seminomatøs germinalcellekreft [12]. I Norge er det universitetsklinikkene som behandler testikkelkreftpasientene, og behandlingsprogrammene sikret en standardisert behandling uavhengig av pasientens bosted.

Det første programmet for testikulære seminomer, Swenoteca V, kom i 2000. Pasienter med CS I ble anbefalt stråleterapi med totalt stråledose på 25,2 Gy fordelt på 1,8 Gy fraksjoner i tre uker (Dog-Leg felt). Disse pasientene fikk også mulighet til å velge ren oppfølging, altså ingen adjuvant behandling. Dette ble begrunnet med at nesten 100 % av pasientene med seminom CS I ble kurert uansett tilnærmingstype; stråleterapi eller oppfølging. Hovedgevinsten ved å la pasientene velge oppfølging er at man unngår

overbehandling i opp mot 80 % av tilfellene[13]. Pasienter med CS IIA ble behandlet med 27,0 Gy totaldose, fordelt på 1,8 Gy fraksjoner (Dog-Leg felt). CS IIB-IV ble anbefalt behandlet med cisplatin basert kjemoterapi; fire kurer med etoposid og cisplatin (EP). Ved langtkommen avansert sykdom anbefales behandling med BEP fra starten [13].

Swenoteca VII, den andre protokollen for seminomer, kom i 2007 og var en revidert fortsettelse av Swenoteca V. Anbefalingen for CS I er nå avhengig av antall risikofaktorer for residiv. Disse faktorene er tumorstørrelse > 4 cm og invasjon av rete testis[12]. Pasienter med 0-1 risikofaktor anbefales primært oppfølging eller eventuelt en kur carboplatin. Pasienter med 2 risikofaktorer anbefales primært en kur med carboplatin eller eventuelt oppfølging. Pasienter med CS IIA anbefales stråleterapi med totaldose 27 Gy fordelt på 1,8 Gy fraksjoner (Dog-Leg felt), alternativt fire kurer EP. For CS IIB-IV er behandlingsanbefalingene lik Swenoteca V.

2. 5 Databearbeidelse

Vi har benyttet statistikkprogrammet SPSS versjon 16 for Windows til å analysere data. Vi punchet data rett inn i SPSS ved journalgjennomgang.

Sammenligninger ble utført mellom Swenoteca-gruppen og pasientene behandlet før Swenoteca for seminomer ble iverksatt . For kontinurlige variabler (alder ved diagnose, oppfølgingstid , tumorstørrelse) har vi brukt Student's t-test. For sammenligning av kategoriske data mellom disse to gruppene (stadieinndeling, behandlingsform, type kjemoterapi, initielt antall kurer med kjemoterapi, stråledose, strålefelt, sivilstatus, røykevaner ved behandlingsstart, forhøyet HCG, LD ved innleggelse, invasjon av rete testis, invasjon av blod-/lymfekar, metakron bilateral cancer og om pasient har hatt metakron eller synkron bilateral tumor) har vi benyttet χ^2 test eller ikke-parameriske tester der det er nødvendig på grunn av ikke-normalfordelte data (tid til residiv, HCG før behandling for dem som hadde >5 og LD ved innleggelse).

Tid til residiv ble beregnet fra dato for orkiektomi til dato for residiv, eller til 16.12.2009 for pasienter som fortsatt er bosatt i vår region (dette var dato for journalgjennomgang). For pasienter som var flyttet til andre regioner ble dato satt til 31.12.2009 dersom de ikke hadde hatt residiv. Vi forutsetter her at alle pasienter med eventuelt residiv har blitt henvist til regional kreftavdeling for behandling.

Tid til død ble beregnet fra orkiektomidato til dødsdato for de som er døde, eller til 31.12.2009 for alle andre. Tid til residiv har blitt analysert ved hjelp av Kaplan-Meier kurve.

2.6 Etikk

Personalia og pasientopplysninger har blitt aidentifisert ved at hver pasient har fått tildelt et ID-nummer som ble plottet inn i SPSS filen mens navn og personnummer utelates. Koblingen mellom ID-nummer og personnummer/navn har ikke blitt oppbevart på samme sted som SPSS filen.

Det er ikke søkt Regional Etisk Komité da dette inngår som kvalitetssikring av Kreftavdelingen UNN Tromsø. Det er søkt personvernombudet ved UNN Tromsø om tilgang til elektronisk pasientjournal for denne gruppen pasienter, og vi har fått godkjenning med nr: 0182.

3.0 Resultater

3.1 Demografiske og kliniske data

Sykehusets testikkelkreftregister viste at kreftavdelingen Tromsø har behandlet eller gitt deler av behandling til totalt 207 pasienter med diagnosen seminom siden 1986. Av disse ble 12 (5,8 %) ekskludert, fem grunnet primærbehandling ved DNR, seks grunnet non-seminom, og én grunnet påvist non-Hodgkins lymfom i testikkel. Videre resultater gjelder for de 195 mennene (94,2 % av alle) som har blitt behandlet for seminom og hvor all behandling har skjedd ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. For en del av disse har oppfølgingen skjedd andre steder i landet.

Tabell 1 summerer opp demografiske data, stadium ved orkiektomi, histologiske og biokjemiske data for totalpopulasjonen. Alderen ved diagnose var median 37,7 år (range 22- 77 år. I totalpopulasjonen var 85 % (166/195) av pasientene i CS I, 12,8 % i CS II, 1 % i CS III og 1 % i CS IV.). Fordelingen i klinisk stadium mellom de to gruppene våre viser ingen signifikant forskjell. Sivilstatus var hos 66% av pasientene gift/samboer i totalpopulasjonen, ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Informasjon om røykevaner ved sykdomsdebut mangler hos 66 pasienter, 54% av pasientene i totalpopulasjonen var på dette tidspunktet røykende. Ingen signifikant endring mellom gruppene.

Histologiske data viser at tumorstørrelse ved orkiektomi var median 3,5 cm, (range 0,6cm til 13,0cm). Når det gjelder risikofaktorer ble det påvist infiltrasjon av tumor i rete testis hos 39 % (55/131) av pasientene, og innvekst av tumormasse i kar hos 24 % (35/146) av pasientene. Data for tumormarkører er noe usikre på grunn av endret analysemetode og referanseområde i løpet av tidsperioden.

Da majoriteten av pasientene var i CS I og tidligere publikasjoner fokuserer på denne gruppen, er de demografiske, histologiske og biokjemiske data for kun CS I presentert i tabell 2. Alder ved diagnose var 38,7 år, 69 % var gift/samboer, median

tumorstørrelse var 3,9 cm, 36 % hadde invasjon av rete testis og hos 23 % forelå vaskulær invasjon.

3.2 Behandling

3.2.1 Den totale populasjonen

Tabell 3 oppsummerer behandling gitt pasientene i vårt datamateriale. Den primære behandlingsformen som ble gitt de 195 inkluderte pasientene var hovedsakelig stråleterapi. Totalt 58 % av pasientene ble behandlet med stråling, av dem var 91 % i CS I. Total stråledose varierte fra 25,2 Gy til 40,0 Gy der de fleste mottok 25,2 Gy (36 %) , 27 Gy (28 %) eller 30,6 Gy (21 %). Dog-leg felt ble brukt i 95 % av tilfellene, mens de resterende fordelte seg på et lyskefelt, fire inverterte Y-felt og én ble bestrålt mot vertebrae som følge av beinmetastaser. 28 % ble fulgt tett med observasjon, alle var i CS I. 12 % mottok kjemoterapi. Av de 24 pasientene som mottok kjemoterapi fikk 46 % BEP-20, 41,5 % fikk EP og tre pasienter ble behandlet med carboplatin. To pasienter ble behandlet med stråling i tillegg til kjemoterapi.

3.2.2 Ikke-Swenotecagruppen, klinisk stadium I

Tabell 4 oppsummerer initiell behandling gitt seminompasienter i CS I. Ikke-Swenoteca gruppen bestod av 88 pasienter, av disse fikk 94,5 % stråleterapi. Hyppigst forekommende totaldose var 27,0 Gy noe som 35 % av pasientene ble behandlet med., Trettito pasienter (39 %) fikk totalt 30,6 Gy eller mer i behandling for sitt seminom. En pasient fikk tett oppfølging av sitt andre seminom jfr non-seminomprotokoll på den tiden siden han tidligere hadde hatt et seminom som var blitt strålebehandlet med 50,0 Gy på midten av 1970-tallet.

To pasienter ble behandlet med kjemoterapi, begge ble behandlet med henholdsvis to og tre kurer BEP-20. Dette skyldes at man initialt mistenkte metastaser retroperitonealt.

Den ene pasienten fikk utført kirurgisk tilleggsbehandling i form av en retroperitoneal eksisjon av metastasesupekt vev som viste et hematom, den andre hadde en retinert testikkel der histologi viste seminom. Det kan diskuteres om sistnevnte hadde CS I, men da sykdommen kun var lokalisert til retinerte testikkel ble den definert som dette.

En pasient ble behandlet med kirurgi som monoterapi i form av et inguinalt glandeltoalett da man mistenkte metastaser fra hans seminom. Histologi viste ingen malignitet og man avsto fra videre behandling. En pasient fikk ingen behandling, heller ikke tett oppfølging, på grunn av sin høye alder.

3.2.3 Swenotecagruppen, klinisk stadium I

Swenotecagruppen bestod av 78 pasienter. Andelen behandlet med stråleterapi falt fra 94,5 % til 28 % i Swenotecagruppen. Andelen pasienter som ble tilbudt og mottok kun tett observasjon økte fra 1 % til 68 % i Swenotecagruppen ($p < 0,001$).

Hyppigst forekommende totale stråledose blant CS I var 25,2 Gy som ble gitt til 95,5 % . Denne var signifikant lavere j.fr Ikke-Swenotecagruppen, ($p < 0,001$). Det var ingen signifikant endring i strålefelt, 95,5 % ble behandlet med et dog-legfelt. Tre pasienter ble behandlet med én dose carboplatin kjemoterapi.

3.2.4 Avanserte stadier, klinisk stadium IIA-IV

Tabell 5 oppsummerer initial behandling gitt til seminompasienter i CS IIA-CS IV. Totalt 29 pasienter var i avansert stadium, og av disse var 16 i ikke-Swenotecagruppen. Av alle mottok 65 % kjemoterapi, jevnt fordelt mellom BEP-20 og EP. 80 % fullførte fire kurer kjemoterapi. De fleste pasienter i Swenotecagruppen (87 %) mottok EP; mens EP og BEP-20 var jevnt fordelt i ikke-Swenotecagruppen. Totalt 35 % av pasientene ble

behandlet med stråleterapi, dette utgjorde 50 % av pasientene i ikke-Swenotecagruppen mot 15 % i Swenotecagruppen. Hyppigste stråledose i ikke-Swenotecagruppen var 39,6 Gy, i Swenotecagruppen 27 Gy, signifikant forskjell $p < 0,05$.

Av pasientene som mottok stråleterapi var alle i CS IIA-CS IIB, disse fikk ingen tilleggsbehandling. Blant dem behandlet med kjemoterapi var de fleste i CS IIC. Tre pasienter ble behandlet med to linjer kjemoterapi, der det ble byttet kjemoteraperegime. Kirurgi som tilleggsbehandling ble utført hos fem pasienter, alle før innføringen av Swenoteca, i form av enten et retroperitonealt-, iliacalt glandeltoalett, thoracotomi grunnet metastaser eller en laparotomi med fjernelse av intraabdominal tumor.

3.3 Overlevelse og residiv

Tabell 6 oppsummerer data for oppfølgingstid, overlevelse og residiv. Oppfølgingstid var median 10,5 år for totalpopulasjonen (range 2-23 år). Median oppfølgingstid var 14,2 år for ikke-Swenotecagruppen og 5,6 år for Swenotecagruppen, signifikant forskjellige.

Residiv rammet 6 pasienter (3,1 %), jevnt fordelt mellom gruppene. Median tid til residiv var 18 måneder, (range 6-67 måneder). I ikke-Swenotecagruppen var median tid til residiv 20 måneder sammenlignet med 16 måneder i Swenotecagruppen. Ingen signifikant forskjell funnet. Figur 1 viser residivfri overlevelse i totalpopulasjonen, 5-års residivfri overlevelse 97,4 %, 10-års residivfri overlevelse 96,7 %.

Tabell 7 er en oversikt over de 6 pasientene som fikk residiv av seminom. Av risikofaktorer hos pasientene med residiv hadde to av pasientene tumorstørrelse > 4 cm, 1 hadde invasjon i kar, ingen hadde sikker invasjon av rete testis. Tre av pasientene fikk primærbehandling i form av tett observasjon, to fikk stråleterapi.

3.4 Overlevelse og død

Seks av pasientene var døde per 31.12.2009. Ved gjennomgang av dødsårsak finner man at kun en av disse døde av sin kreftsykdom. De resterende døde av subduralt hematoma, lungekreft, lungefibrose samt to av hjertesykdom. Dette gir en kreftspesifikk overlevelse på 99,5 %.

Pasienten som døde hadde en komplisert sykehistorie hvor han fikk påvist seminom CS IV med metastaser til lunger samt retroperitoneale glandler. Ble behandlet med flere typer kjemoterapi, kirurgi og ble fulgt med hyppige kontroller, døde av sin sykdom 2 år etter orkiektomi. Se vedlegg 2 for utfyllende sykehistorie.

4. Diskusjon

Hovedfunnene i vår kvalitetssikringstudie er at kreftspesifikk overlevelse for seminomer behandlet ved Kreftavdelingen, UNN, er på 99,5 %. Videre har innføringen av Swenotecaprotokollen for seminomer medført en signifikant endring i behandling av seminomer, hvor trenden går fra strålebehandling til tett oppfølging eller én cellegiftkur for pasienter i stadium I.

4.1 Styrker og svakheter

Vår studie har lang oppfølgingstid på median 10,5 år, hvor ingen er fulgt under 2 år. Siden majoriteten av residiv kommer innen 2 år regner vi med at vi maksimalt kun har gått glipp av noen få sene residiv. Siden alle pasienter med testikkelkreft eller residiv av dette i nedslagsfeltet skal siden 1986 ha blitt henvist til Kreftavdelingen, UNN forventes komplette data for både insidens og residiv i studieperioden.

Fra kreftavdelingens eget register over behandlede seminomer har vi kun ekskludert 5,8 % av pasientene på grunn av at initiell behandling har skjedd ved Det Norske Radiumhospitalet eller på grunn av at pasienten har hatt non-seminom før eller

etter seminomet. Dette gir oss et uselektert pasientmateriale. Det kan diskuteres hvorvidt man burde inkludert pasienter som har hatt non-seminom i tillegg til seminomet, da vi kan ha selektert bort en gruppe pasienter som kanskje hadde større risiko for å få residiv.

Pasientgruppene behandlet før og etter innføring av Swenotecaprotokoll er jevnt fordelt med tanke på antall, og man finner ingen signifikant forskjell i demografiske eller histologiske data. Dette er et godt utgangspunkt for videre sammenligning av behandling, resultater, residiv og overlevelse. For histologiske beskrivelse av seminomer fantes det ingen standard for beskrivelse av invasjon av rete testis eller vaskulær infiltrasjon, før innføringen av Swenoteca V protokollen. Dette medfører at vi mangler data for disse parametrene. I tillegg har man få residiv og dødsfall, slik at det ikke er mulig å gjøre komplekse overlevelsesanalyser for å kartlegge eventuell assosiasjon mellom potensielle risikofaktorer og residiv eller død.

Orkiektomi ble i mange tilfeller utført ved lokalsykehus, noe som medfører at vi har en del datamangler for biokjemiske variabler før orkiektomi, blant annet for hCG og LD. Vi har valgt å benytte oss av blodprøvesvar enten før orkiektomi, eller der disse ikke foreligger, ved første kontakt ved Kreftavdelingen, UNN. Disse data er dermed ikke innhentet på et standardisert vis, og dermed vanskelig anvendbare til analyser. På bakgrunn av den signifikante forskjellen i forhøyet LD blant Swenotecapasientene i forhold til ikke-Swenotecagruppen mistenkte vi at analysemetode og referanseområde for LD, og trolig hCG, har endret seg i perioden. Det har kun delvis lyktes oss å få svar på når dette ble gjort og hvilke endringer dette medførte. Tidligere øvre normalgrense var angivelig 450 E/L for LD, og ble endret en gang på 90-tallet. Konklusjonen er at det hersker usikkerhet rundt disse tallene og analyse av disse.

Eksklusjonskriteriene skulle blant annet sikre at pasientene i vårt materiale hadde seminomatøs testikkelkreft uten non-seminomatøse komponenter, som man mistenker foreligger ved forhøyet AFP eller hCG >200 E/L. Vi ekskluderte alle med forhøyet AFP,

bortsett fra tilfellene der AFP var lett forhøyet og stabil gjennom hele behandlingsperioden, noe som er i tråd med retningslinjer i Swenoteca V [12]. Vi valgte å inkludere alle pasienter med forhøyet hCG. Dette ble gjort i samråd med vår veileder på bakgrunn av at de har blitt vurdert som og fulgt behandlingsopplegg for seminom.

4.2 Relasjon til andre studier

De fleste demografiske og histologiske karakteristika for våre pasienter er sammenlignbare med resultater fra tidligere publikasjoner. Median alder ved diagnose var i våre data 37,7 år, og dette er sammenlignbart med populasjoner i flere publikasjoner [1, 14-16]. Vi hadde 166 (85 %) pasienter i stadium I, som er sammenlignbart med de større studier. For de mer avanserte stadier har vi, trolig på grunn av vår mindre studiepopulasjon, en noe endret fordeling, men trenden er sammenlignbar [14, 16]. I vårt materiale har vi vel 10 % flere pasienter i de mindre avanserte stadier om vi slår sammen CS I og CS IIA, enn det Swenoteca V protokollen presenterer[13]. Totalt 128 (66 %) av mennene i vår studie var gift/samboende, som er i overensstemmelse med resultatene fra Fosså et al [14].

Median tumorstørrelse i CS I var 3,9 cm, sammenlignbar med Warde et al. som presenterte median tumorstørrelse hos CS I pasienter på 4 cm [17].

Invasjon av rete testis er en bekreftet risikofaktor for residiv. Vi fant dette hos 36 % av pasientene i CS I. Vaskulær invasjon av tumor var påvist i 23 % av CS I pasientene. Invasjon av rete testis er godt sammenlignbart med Ward et al og van der Maase [17, 18].

Antallet residiv og våre overlevelsesdata viser at kurativ behandling av seminomatøs testikkelkreft har vært effektiv ved Kreftavdelingen UNN. Kreftspesifikk overlevelse i vår pasientpopulasjon er på 99,5 %, noe som er på nivå med data fra andre og større sentra som behandler sykdommen. Den norsk-svenske gjennomgangen av Swenotecapasienter som ble publisert tidlig i 2011, viste at 5 års sykdomsspesifikk

overlevelse var 99,6 %.[16]. Fosså et al sin gjennomgang av over 16000 seminompasienter fra USA (2011) viste en sykdomsspesifikk kumulativ dødelighet på 1,7 % [14]. I den store EUROCARE-studien av Sant et al. har man funnet 10-årsoverlevelser varierende mellom 84-94 % for en del vesteuropeiske land [1].

I Norge mellom år 2000-2005 valgte 60 % av pasientene oppfølgingsmodellen, hvorav kun 10 % fikk residiv. Tilsvarende svenske tall fra samme periode viste kun 7 % residiv [12]. Vi fant en lavere andel residiv for våre CS I pasienter behandlet med observasjon (5,5 %) enn andre studier [12, 15, 16]. Swenotecaartikkelen av Tandstad et al., beskrev residiv hos 14,3 % av CS I behandlet med observasjon [16], mens Kamba et al (2010) rapporterte en 7% andel residiv hos CS I pasienter i Japan [15]. Vi har like lang oppfølgingstid som studien fra Tandstad et al. Andre mulige forklaringer på forskjeller i residiv etter observasjon kan være en ulik risikoestimering med hensyn til residiv, eller også en eventuell statistisk usikkerhet grunnet liten studiepopulasjon.

Hovedmålet med vår studie er kvalitetssikring av behandling av seminompasienter behandlet ved Kreftavdelingen UNN samt beskrive overlevelse og residivrate. Det har tidligere blitt publisert to studier for testikkelkreftpasienter behandlet ved UNN, en for non-seminomer [10] og en som også inkluderer seminomer [9]. Norum et al gjennomgikk alle pasienter behandlet ved kreftavdelingen de første årene og konkluderte i 1995 med at testikkelkreftbehandlingen ved Kreftavdeling UNN var sammelignbar med større kreftsentra, og at Swenoteca samarbeidet var viktig for deres gode resultater [9]. Kildahl-Andersen et al utførte en lignende studie for non-seminomer i 2005 og kom til samme konklusjon som Norum et al. [10]. Våre data understøtter denne konklusjonen. Vi mener også å kunne vise til en mer standardisert behandling for seminompasienter etter innføringen av Swenoteca, der alle i dag behandles etter de til en hver tid gjeldende retningslinjer. Dette medfører at avansert kreftbehandling og oppfølging av testikkelkreftpasienter kan utføres også ved mindre universitetssentra.

I vår studie har vi ikke sett på hverken akutte eller sene komplikasjoner til behandling. Siden overlevelsen er svært god for seminompasienter er det vanskelig å bedre denne ytterligere. Behandlingsmulighetene ved eventuelt residiv etter CS I er gode. Det er da viktig å gi behandling som gir minst mulig komplikasjoner uten at man kompromitterer den totale overlevelsen. Haugnes et al konkluderte med at pasienter som overlever sin testikkelkreft og som ble behandlet med stråleterapi og/eller cisplatinbasert kjemoterapi, spesielt BEP, har økt risiko for kardiovaskulær sykdom [19]. At en lavere andel pasienter nå behandles med stråleterapi er dermed gunstig.

4.3 Konklusjon

Overlevelsen og residivraten ved Kreftavdelingen UNN for seminompasienter er svært gode med 99,5 % kreftspesifikk overlevelse og lavere residivrater enn i andre studier. Swenotecasamarbeidet har ført til en endret behandlingstrend, fra stråleterapi til observasjon, eller én cellegiftkur for stadium I. Dette er en gunstig utvikling med hensyn til vår økende kunnskap om senkomplikasjoner etter stråleterapi og/eller kjemoterapi. Kreftavdelingen UNN har et relativt lavt antall seminompasienter per år, men behandlingsresultatene er fullt på høyde med det som forventes og som produseres ved større sentra takket være det binasjonale samarbeidet gjennom Swenoteca.

5. Organisering

Medisinstudenter: Øivind Solhaug og Johannes Stenberg MK06 Universitetet i Tromsø

Veileder: 1.amanuensis Hege Sagstuen Haugnes, IKM Universitetet i

Tromsø/Kreftavdelingen ved Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø

Biveileder: Professor Roy Bremnes, IKM Universitetet i Tromsø/Kreftavdelingen ved
Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø

Konsept og design: Hege S. Haugnes, Johannes Stenberg, Øivind Solhaug.

Administrativ støtte: Hege S. Haugnes

Økonomisk støtte: Ingen

Innsamling av data: Johannes Stenberg, Øivind Solhaug, Hege S. Haugnes

Databearbeidelse og tolkning: Johannes Stenberg, Øivind Solhaug, Hege S. Haugnes

Manuskriptskrivning: Johannes Stenberg, Øivind Solhaug, Hege S. Haugnes

Endelig godkjenning av manuskript: Roy Bremnes, Hege S.Haugnes

6. Referanser

1. Sant, M., et al., *Ten-year survival and risk of relapse for testicular cancer: a EUROCARE high resolution study*. Eur J Cancer, 2007. **43**(3): p. 585-92.
2. Kreftregisteret. 26.11.2009]; Available from: <http://www.kreftregisteret.no>.
3. Oldenburg, J., G. Lehne, and S.D. Fossa, *Testikkelkreft*. Tidsskr Nor Laegeforen, 2008. **128**(4): p. 457-60.
4. Einhorn, L.H. and J. Donohue, *Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer*. Ann Intern Med, 1977. **87**(3): p. 293-8.
5. Williams, S.D., et al., *Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide*. The New England journal of medicine, 1987. **316**(23): p. 1435-40.
6. Javadpour, N., *Applications of biologic tumor markers in testicular cancer*. Cancer Treat Rep, 1979. **63**(9-10): p. 1643-7.
7. Mann, K., *[Tumor markers in testicular cancer]*. Urologe A, 1990. **29**(2): p. 77-86.
8. Williams, M.P. and J.E. Husband, *Computed tomography scanning and post-lymphangiogram radiography in the follow-up of patients with metastatic testicular cancer*. Clin Radiol, 1989. **40**(1): p. 47-50.
9. Norum, J., T. Nordoy, and E. Wist, *Testicular cancer treated in a minor general oncology department*. Eur J Cancer, 1995. **31A**(3): p. 293-5.
10. Kildahl-Andersen, A., et al., *Patients with non-seminoma germ cell tumours treated in a minor oncology department: the importance of multi-institutional protocols and research collaboration*. Acta Oncol, 2005. **44**(6): p. 537-44.
11. Oldenburg, J., J.M. Martin, and S.D. Fossa, *Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis*. J Clin Oncol, 2006. **24**(35): p. 5503-11.
12. SWENOTECA, *SWENTOECA VII - revised continuation of SWEONTECA V*. 2007.
13. SWENOTECA, *SWENOTECA V Seminoma*. 2000.
14. Fossa, S.D., et al., *Adverse prognostic factors for testicular cancer-specific survival: a population-based study of 27,948 patients*. J Clin Oncol, 2011. **29**(8): p. 963-70.
15. Kamba, T., et al., *Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients*. Int J Urol, 2010. **17**(12): p. 980-7.
16. Tandstad, T., et al., *Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish norwegian testicular cancer study group*. J Clin Oncol, 2011. **29**(6): p. 719-25.
17. Warde, P., et al., *Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis*. J Clin Oncol, 2002. **20**(22): p. 4448-52.
18. von der Maase, H., et al., *Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis*. Eur J Cancer, 1993. **29A**(14): p. 1931-4.
19. Haugnes, H.S., et al., *Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study*. J Clin Oncol, 2010. **28**(30): p. 4649-57.

18 Clinical staging: Modified after the Royal Marsden Hospital staging system

CS I No evidence of metastases

CS Mk+ β -HCG persistently elevated (not declining according to its half-time), but no metastatic disease demonstrated

CS II Metastatic disease restricted to abdominal nodes

A Maximal transverse diameter <2 cm
 B Maximal transverse diameter 2–5 cm
 C Maximal transverse diameter >5–10 cm
 D Maximal transverse diameter >10 cm

CS III Supradiaphragmatic node involvement

For abdominal lymph nodes:

0 No metastases
 A–D According to CS II

CS IV Extra-lymphatic metastases

Lung substage:

L1 ≤ 3 metastases, no metastases >2 cm
 L2 >3 – ≤ 20 metastases, no metastases >2 cm
 L3 ≤ 20 metastases, >2 cm
 L4 >20 metastases

For abdominal lymph nodes:

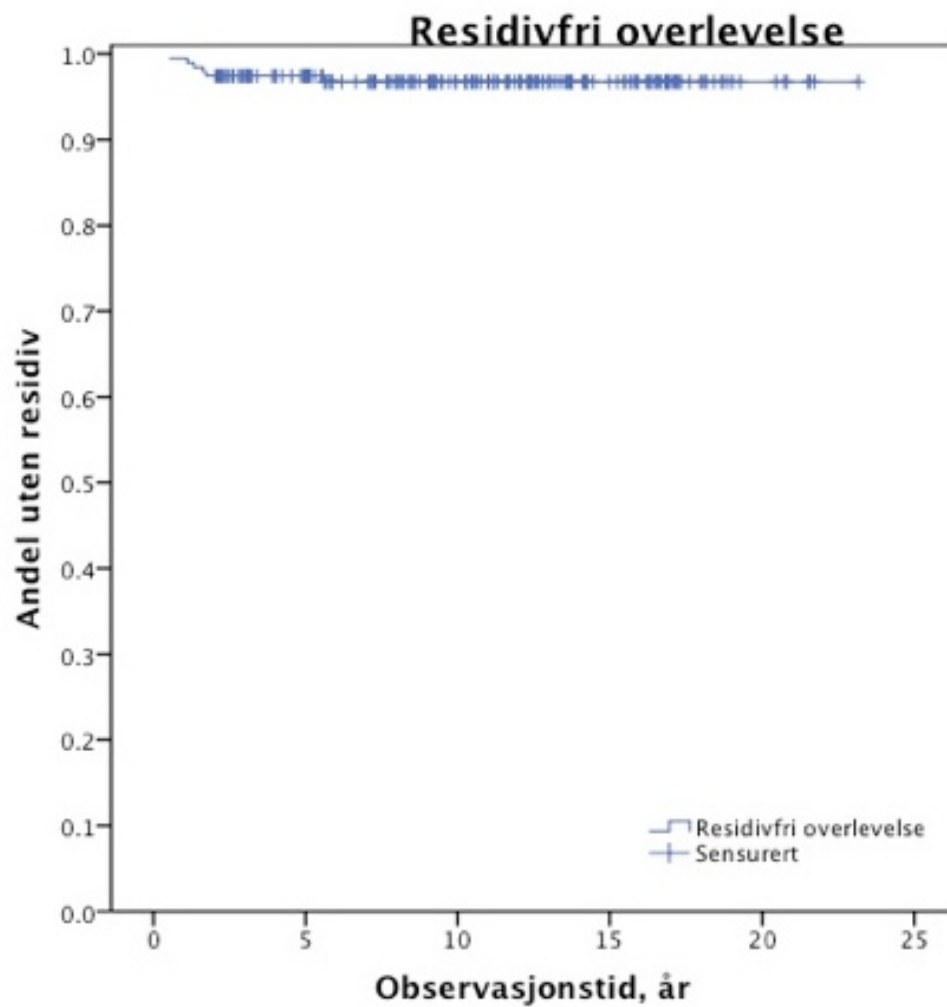
0 No metastases
 A–D According to CS II

H+ Liver metastases
 Br+ Brain metastases
 Bo+ Bone metastases

Vedlegg 2

Pasienten som døde hadde en komplisert sykehistorie hvor han fikk påvist seminom CS IV med metastaser til lunger samt retroperitoneale glander. Initielt behandlet med kjemoterapi, 1xEP som gav utilstrekkelig HCG-fall deretter kontinuert med 3xBEP-20. Evaluering etter dette viste resttumores retroperitonealt, tolket som ikke aktiv cancer. Ny evaluering 2 måneder senere viser at lungeparenchymforandringen hadde gått noe i regress, men ikke komplett. En måned senere viser CT veiledet biopsi av lungemetastase aktivt embryonalt carcinom. Da startes 2 kurer PEI (cisplatin, etoposide, ifosfamid). Etter dette ser man fremdeles parenchymforandringene i lunge og man utfører en thoracotomi med fjerning av disse. Histologien viste fremdeles aktivt embryonalt carcinom. Det ble så startet med høydosekjemoterapi med stamcellestøtte, HMAS. Etter avsluttet kur viser CT en paraaortal resttumor, men dette ble tolket som komplett remisjon. Ny kontroll 6 måneder senere viser ingen tegn til residiv. Men ett år etter avsluttet HMAS finner man vekst av paraaortale glander, det gjøres retroperitoneal eksplorasjon som viser flere tumores der histologi viser viabel cancer. Tumorinfiltrasjon i aortaveggen umuliggjør radikal operasjon og man valgte å starte med EMA/CO behandling (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosfamid, vincristine), administrert 3 kurer og det ble så påvist sykdomsprogressjon vel 2 måneder senere med levermetastaser. Kjemoterapi avsluttes siden sannsynligheten for respons er liten. Pasienten dør av sin sykdom ca 2 år etter orkiektomi. Det kan diskuteres om denne pasienten hadde residiv eller om det var en stille cancer i perioden mellom behandlinger. Vi har regnet dette som residiv. Man kan videre diskutere om denne pasienten bør ha vært ekskludert i følge våre eksklusjonskriterier, men i samråd med vår veileder har vi valgt å inkludere ham da hans primærtumor var seminom og hans sykehistorie var kort. Initialt fulgte han seminombehandling.

Figur 1



Kaplan-Meier overlevelsesanalyse for residivfri overlevelse for pasienter behandlet for seminomatøs testikkelkreft ved Kreftavdelingen UNN Tromsø 1986-2007

Tabell 1: Demografiske, histologiske og biokjemiske data for seminompasienter CSI-CSIV behandlet ved Kreftavdelingen UNN Tromsø 1986-2007

<i>Variabel</i>		<i>Totalt n=195</i>	<i>Ikke Swenoteca n=104 (53%)</i>	<i>Swenoteca n=91 (47%)</i>	<i>p-verdi</i>
Alder ved diagnose, år.	median (range)	37,7 (22,0-76,9)	37,1 (22,0-74,5)	38,3 (23,5-76,9)	0,54
Sivilstatus, n (%)	Gift/samboer	128 (66)	67 (64)	61 (67)	0,98
	Enslig	59 (30)	31 (30)	28 (31)	
Røykevaner ved start, n (%)	Ja	70 (54)	30 (53)	40 (56)	0,74
	Nei	59 (46)	27 (47)	32 (44)	
Stadium, n (%)	CSI	166 (85,1)	88 (84,6)	78 (85,7)	0,53
	CS IIA	9 (4,6)	6 (5,8)	3 (3,3)	
	CS IIB	9 (4,6)	4 (3,8)	5 (5,5)	
	CS IIC	7 (3,6)	5 (4,8)	2 (2,2)	
	CS III	2 (1,0)	-	2 (2,2)	
	CS IV	2 (1,0)	1 (1)	1 (1,1)	
Tumorstørrelse cm	median (range)	3,5 (0,6-13,0)	3,2 (1,0-13,0)	3,5(0,6-9,0)	0,60
Invasjon av rete testis, n (%)	Ja	51 (39)	19 (33)	32 (44)	0,32
	Nei	70 (53)	33 (57)	37 (50,5)	
	Usikkert*	10 (8)	6 (10)	4 (5,5)	
Vaskulær invasjon, n (%)	Ja	35 (24)	15 (22)	20 (26)	0,55
	Nei	111 (76)	54 (78)	57 (74)	
HCG E/L før behandling, n (%)	<5	133 (68)	76 (82)	57 (72)	0,14
	≥5	39 (20)	17 (18)	22 (28)	
HCG E/L for dem ≥5	median (range)	18 (5-3152)	20 (5-357)	16,5 (6-3152)	0,83
LD E/L før behandling, n (%)	< 205	34 (20)	1 (1)	33 (40)	<0,001
	≥205	137 (80)	87 (99)	50 (60)	
LD E/L før behandling	median (range)	301 (129-7700)	328 (134-7700)	235 (129-1414)	<0,001
LD E/L forhøyet >205 E/L	median (range)	320 (206-7700)	330 (220-7700)	297 (206-1414)	0,01
Metakron bilat., n (%)		n=198**	n=106	n=92	0,21
	Ja	8(4)	6 (5,5)	2 (2)	
	Nei	190 (96)	100 (94,5)	90 (98)	
Bilateral tumor #, n (%)		n=198**	n=106	n=92	0,19
	Ja	11 (5,5)	8 (7,5)	3 (3)	
	Nei	187 (94,5)	98 (92,5)	89 (97)	

* Beskrevet som usikkert når patolog ikke sikkert kan si at det ikke er invasjon av rete testis.. ** 3 pasienter hadde en metakron testikkelkreft, der den primære eller sekundære var et non-seminom og er ekskludert fra vårt hovedmateriale. # meta og synkrone. Forkortelser; CS I-IV, Klinisk stadium I-IV; HCG, Humant-chorion-gonadotropin; LD, laktat dehydrogenase. Manglende data blant 195 pasienter: sivilstatus n=8; røykevaner ved behandlingsstart n=66; tumorstørrelse n=21, invasjon av rete testis n=64; vaskulær invasjon n=49; HCG E/L før behandling n=23; LD E/L ved innleggelse Kreftavdelingen n=24.

Tabell 2: Demografiske, histologiske og biokjemiske data for seminompasienter i CS I behandlet ved Kreftavdelingen UNN Tromsø fra 1986-2007.

<i>Variabel</i>		<i>Totalt n=166</i>	<i>Ikke Swenoteca n=88 (53%)</i>	<i>Swenoteca n=78 (47%)</i>	<i>p-verdi</i>
Alder ved diagnose, år	median (range)	38,7 (22,2-76,9)	38,4 (22,2-74,5)	39 (23,5-76,9)	0,71
Sivilstatus n, (%)	Gift/samboer	109 (69)	58 (70)	51 (67)	0,71
		50 (31)	25 (30)	25 (31)	
Røykevaner ved start, n (%)	Ja	61 (57,5)	25 (54)	36 (60)	0,56
	Nei	45 (42)	21 (46)	24 (40)	
Tumorstørrelse cm	median (range)	3,9 (0,6-13,0)	4,0 (1,0-13,0)	3,7(0,6-9,0)	0,42
Invasjon av rete testis, n (%)	Ja	41 (36)	15 (29)	26 (41)	0,36
	Nei	65 (56)	32 (61,5)	33 (53)	
	Usikkert*	9 (8)	5 (9,5)	4 (56)	
Vaskulær invasjon, n (%)	Ja	29 (23)	14 (23)	15 (23)	0,94
	Nei	97 (77)	46 (77)	51 (77)	
HCG E/L før behandling, n (%)	<5	117 (80)	66 (83,5)	51 (75)	0,20
	≥5	30 (20)	13 (16,5)	17 (25)	
LD E/L før behandling, n (%)	<205	30 (21)	1 (1,3)	29 (41)	<0,001
	≥205	115 (79)	74 (98,7)	41 (59)	
LD E/L før behandling	median (range)	357 (129-7700)	455 (134-7700)	253 (129-713)	<0,001
LD E/L forhøyet >205 E/L	median (range)	408 (206-7700)	459 (220-7700)	314 (206-713)	0,001

* Beskrevet som usikkert når patolog ikke sikkert kan si at det ikke er invasjon av rete testis. Forkortelser; CS I-IV, Klinisk stadium I-IV; HCG, Humant-chorion-gonadotropin; LD, laktat dehydrogenase. Manglende data blant 166 pasienter: sivilstatus n=7; røykevaner ved behandlingsstart n=60; tumorstørrelse n=14, invasjon av rete testis n=51; vaskulær invasjon n=40; HCG E/L før behandling n=19; LD E/L ved innleggelse Kreftavdelingen n=21.

Tabell 3: Initiell behandling gitt seminompasienter CSI-CSIV ved Kreftavdelingen UNN 1986-2007.

<i>Behandling</i>	<i>Totalt</i>	<i>Ikke</i>	<i>Swenoteca</i>	<i>p- verdi</i>
	<i>N=197</i>	<i>Swenoteca</i>	<i>N=92</i>	
		<i>N=105</i>		
Initiell behandlingsform				<0,001
Stråleterapi	115 (58)	91 (87)	24 (26)	
Observasjon	54 (28)	1 (1)	53 (58)	
Kjemoterapi	24 (12)	10 (9)	14 (15)	
Kirurgi	1 (0,5)	1 (1)	-	
Stråling og kjemoterapi*	2 (1)	1 (1)	1 (1)	
Ingen behandling**	1 (0,5)	1 (1)	-	
Total stråledose				<0,001
9,0Gy	1 (1)	1 (1)	-	
25,2Gy	42 (36)	21 (23)	21 (84)	
27,0Gy	33 (28)	30 (32,5)	3 (12)	
30,6Gy	24 (20,5)	24 (26)	-	
36,0Gy	7 (6)	6 (6,5)	1 (4)	
39,6Gy	7 (6)	7 (7,5)	-	
40,0Gy	3 (2,5)	3 (3,5)	-	
Strålefelt				0,46
Dog-Leg	111 (95)	88 (96)	23 (92)	
Annet#	6 (5)	4 (4)	2 (8)	
Initiell kjemoterapi				<0,001
BEP-20	11 (46)	9 (90)	2 (14,0)	
EP	10 (41,5)	1 (10)	9 (64,5)	
Carboplatin	3 (12,5)	-	3 (21,5)	
Initielt antall kurer kjemoterapi				0,73
1	4 (17)	1 (10)	3 (22)	
2	3 (12,5)	2 (20)	1 (7)	
3	2 (8)	1 (10)	1 (7)	
4	15 (62,5)	6 (60)	9 (64)	

Data presenteres som n (%). Forkortelser; Dog-leg, paraortale glandler; BEP-20, bleomycin, etoposide og cisplatin; EP, etoposide og cisplatin.

* To pasienter ble behandlet med stråling i tillegg til kjemoterapi, en i hver av gruppene. ** På grunn av høy alder ble ikke pasienten tilbudt behandling, heller ikke observasjon. # En fikk kun stråling mot lyske på affisert side, 4 pasienter fikk bilateralt lyske samt aortale glandler (Y-felt) og 1 pasient fikk stråling mot beinmetastaser i vertebrae.

Tabell 4: Initiell behandling gitt seminompasienter CSI ved Kreftavdelingen UNN 1986 2007.

Behandling	Totalt N=166	Ikke Swenoteca N=88	Swenoteca N=78	p- verdi
Initiell behandlingsform				<0,001
Stråleterapi	105 (63,5)	83 (94,5)	22 (28)	
Observasjon	54 (32,5)	1 (1)	53 (68)	
Kjemoterapi	5 (3)	2 (2,5)	3 (4)	
Kirurgi	1 (0,5)	1 (1)	-	
Ingen behandling*	1 (0,5)	1 (1)	-	
Total stråledose				<0,001
9,0Gy	1 (1)	1 (1)	-	
25,2Gy	42 (40)	21 (25,5)	21 (95,5)	
27,0Gy	30 (28,5)	29 (35)	1 (4,5)	
30,6Gy	24 (23)	24 (29)	-	
36,0Gy	6 (5,5)	6 (7)	-	
40,0Gy	2 (2)	2 (2,5)	-	
Strålefelt				
Dog-Leg	101 (96)	80 (96,5)	21 (95,5)	
Y-felt	4 (4)	3 (3,5)	1 (4,5)	
Initiell kjemoterapi				
BEP-20	2 (40)	2 (100)	-	
Carboplatin	3 (60)	-	3 (100)	
Initielt antall kurer kjemoterapi				0,73
1	3 (60)	-	3 (100)	
2	1 (20)	1 (50)	-	
3	1 (20)	1 (50)	-	

Data presenteres som n (%). Forkortelser; Dog-leg, paraortale glandler; BEP-20, bleomycin, etoposide og cisplatin; EP, etoposide og cisplatin.

* På grunn av høy alder ble ikke pasienten tilbudt behandling, heller ikke observasjon.

Tabell 5: Initiell behandling gitt seminompasienter CSIIA - CSIV ved Kreftavdelingen UNN Tromsø 1986-2007.

Behandling	Totalt N=29	Ikke Swenoteca N=16	Swenoteca N=13	p- verdi
Initiell behandlingsform				0,051
Stråleterapi	10 (35)	8 (50)	2 (15)	
Kjemoterapi	19 (65)	8 (50)	11 (85)	
Stråling og kjemoterapi*	2	1	1	
Total stråledose				<0,05
27,0Gy	3 (25)	1 (11)	2 (67)	
36,0Gy	1 (8)	-	1 (33)	
39,6Gy	7 (59)	7 (78)	-	
40,0Gy	1 (8)	1 (11)	-	
Strålefelt				0,37
Dog-Leg	10 (83)	8 (89)	2 (67)	
Annet!	2 (17)	1 (11)	1 (33)	
Initiell kjemoterapi				<0,005
BEP-20	9 (47)	7 (87,5)	2 (18)	
EP	10 (53)	1 (12,5)	9 (82)	
Initielt antall kurer kjemoterapi				0,54
1	1 (5)	1 (12,5)	-	
2	2 (10)	1 (12,5)	1 (9)	
3	1 (5)	-	1 (9)	
4	15 (80)	6 (75)	9 (82)	

Data presenteres som n (%). Forkortelser; Dog-leg, paraortale glandler; BEP-20, bleomycin, etoposide og cisplatin; EP, etoposide og cisplatin.

* To pasienter ble behandlet med stråling i tillegg til kjemoterapi, en i hver av gruppene. ** På grunn av høy alder ble ikke pasienten tilbudt behandling, heller ikke observasjon. ! 1 fikk stråling mot kun lyske på affisert side, 1 pasient fikk stråling mot beinmetastaser i vertebrae.

Tabell 6: Oppfølgingstid, residiv, total dødelighet og kreftspesifikk død for seminompasienter CSI-CSIV behandlet ved Kreftavdelingen UNN Tromsø 1986-2007.

<i>Variabel</i>		<i>Totalt n=195</i>	<i>Ikke Swenoteca n=104 (53%)</i>	<i>Swenoteca n=91 (47%)</i>	<i>p-verdi</i>
Oppfølgingstid, år	Median (range)	10,5 (2,0-23,2)	14,2 (2,3-23,2)	5,6 (2,0 – 10,0)	<0,001
Antall residiv		6 (3,1)	3 (2,9)	3 (3,3)	
Tid til residiv, måneder	Median (range)	18 (6-67)	20 (6-67)	16 (13-21)	0,83
Dødelighet	Lever	189 (96,9)	98 (94)	91 (100)	
	Død	6 (3,1)	6 (6)	-	
Kreftspesifikk død	Nei	194 (99,5)	103 (99)	91 (100)	
	Ja	1 (0,5)	1 (1)	-	

Data presenteres med n (%) der annet ikke er spesifisert.

Tabell 7. Oversikt over pasientkarakteristika hos de seminompasienter som residiverte og oppnådde komplett remisjon blant de 195 seminompasientene behandlet ved Kreftavdelingen UNN Tromsø 1986-2007.

pas	CS	t.str	rete	vask	HCG	LD	initieell beh	res.tid	lokalisasjon	residiv behandling	rem.	røyk	BMI
A	I	7	-	-	20	696	25,2Gy stråling, dog-leg felt	20	mediastinum, skalletak	1xEP, 3xBEP-20	3	+	23
B	I			-		364	40Gy stråling, dog-leg felt	67	høyre tinning	4xBEP-20, 30,6Gy	20	-	23
C	I	7	/	-	13	228	Observasjon, Swenoteca	21	retroperitonealt	4xEP	3	+	25
D	I	3,5	-	-	<5	178	Observasjon Swenoteca	16	retroperitonealt	3xEP	6	+	26
E*	I			+	6	164	Observasjon, Swenoteca	13,5	retroperitonealt	2xEP	5	-	28

Forkortelser; CS, klinisk stadium; t.str, tumor størrelse; rete, invasjon av rete testis; -, negativt funn; +, positivt funn; /, usikkert funn; vask, vaskulær invasjon; HCG, humant-chorion-gonadotropin; LD, laktat dehydrogenase; res.tid, tid til residiv i måneder fra diagnosetidspunkt; Gy, stråledose i Gray; EP, etoposide, cisplatin; BEP-20, bleomycin, etoposide, cisplatin; rem, tid til komplett remisjon; BMI, kroppsmasseindex (avrundet); Blank, data mangler.

* Pasienten fikk hjerteinfarkt 1. dag i 2. EP-kur, behandlingen ble utsatt en måned og ble så kontinuert.